Aus der II. Med. Klinik der Charité zu Berlin
Dir.: Prof. G. v. Bergmann

Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung hypertonischer Lösungen.

*

Inaugural=Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Berlin

vorgelegt von

Hans Renner
Bochum

Tag der Promotion: 10. Juni 1938

Gedruckt in der Buchdruckerei – Buchbinderei M. C. Wolf, Wanne=Eickel
1938.

101

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck.

Referent: Dozent Dr. Rühl.

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT.

A. Umgrenzung des Themas.

Es ist die Aufgabe der folgenden Untersuchungen, die Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes nach der intravenösen Injektion hypertonischer Lösungen von Dextrose, Kochsalz und Urotropin zu ermitteln. Dabei sollte die Gerinnung, das Verhalten der Thrombozythen und der Wasserhaushalt berücksichtigt werden. Prinzipiell kam es darauf an, festzustellen, wie weit bei drei chemisch so verschiedenen Stoffen gleichartige Effekte auftreten, und ob quantitative Unterschiede nachzuweisen sind, die sich in therapeutischer Richtung auswirken können. Die Gesichtspunkte, unter denen die intravenöse Injektion hypertonischer Lösungen in der Therapie zur Anwendung gelangt, sind folgende:

1.) die Gerinnungsbeschleunigung,
2.) der osmotische Effekt,
3.) die Gefässerweiterung.

I.

Der Einfluß hypertonischer Lösungen auf die Gerinnungsfähigkeit und die Thrombozythenzahl des Blutes.

Die blutungstillende Wirkung konzentrierter Lösungen von Kochsalz und Zucker ist seit langem bekannt. Es handelt sich dabei um einen gerinnungsfördernden Einfluß, dessen konstantes Auftreten im Experiment an Mensch und Tier erwiesen wurde. Die Vielheit von Theorien, welche den Hergang dieses Prozesses zu erklären suchen, beweist, daß es sich hier um einen Vorgang handelt, der in seiner Kompliziertheit noch nicht zu übersehen ist. Mit der Frage der Gerinnung hängt die der Thrombose eng zusammen, weshalb auch versucht wurde, das gehäufte Auftreten von Thrombosefällen in den letzten Jahren auf die verbreitete therapeutische Anwendung von intravenös injizierten hypertonischen Lösungen zurückzuführen. Das Verhalten der Thrombozythenzahlen, die nach der Anschauung maßgebender Forscher zur Gerinnung und Thrombose Beziehungen haben, kann unter diesem Gesichtspunkt nicht gleichgültig sein.

1.) Literatur.

Nachdem das Kochsalz, per os genommen, schon lange als Blutstillungsmittel in der Volksmedizin verwendet worden war, und Autoren wie Weismayr 1), Nothnagel 2) und Grawitz 3) auf diese Therapie bei Lungenblutungen hingewiesen hatten, war von den Velden 4) der erste, welcher experimentell nachwies, daß auf die intravenöse Injektion

von hypertonischen Kochsalzlösungen eine Verkürzung der Gerinnungszeit erfolgt. Bei 3—5 ccm einer 10%igen NaCl-Lösung trat diese schon nach 2—3 Minuten auf und war nach einer Stunde wieder abgeklungen. Ebenso wie v. d. Velden hält Blümel 5) das Kochsalz für eines der besten hämostyptischen Mittel. P. Schenk 6) infundierte 100 ccm einer 10%igen NaCl-Lösung und wies den gerinnungsbeschleunigenden Effekt während 2 Stunden post infus. nach. Im selben Sinne berichtet J. C. Belosor 7). Von anderen Untersuchern, wie Stromberg 8) und Schmerz u. Wischo 9) wurden die Angaben v. d. Veldens nicht bestätigt. Daß auch hypertonische Traubenzucker-Lösungen blutungstillend wirken, wird zuerst von Stümer 10) angegeben, der 20 ccm in 5—10%iger Lösung empfiehlt. Den experimentellen Nachweis, daß hypertonische Traubenzucker-Lösungen die Gerinnungszeit herabsetzen, führten Partos u. Svec 11) sowie Stuber u. Lang 12). Sie glauben an eine spezifische Wirkungsweise des Zuckers in der Leber im Sinne einer Fibrinogenausschüttung, welche letztere im Blute nachweisen konnten. Auch Morrison, Ravdin u. Riegel 13) weisen auf eine Beziehung zur Leber hin, weil bei entleberten Tieren auf die Zuckerinjektionen keine Herabsetzung der Gerinnungszeit erfolgte, während sie bei Kranken, bei denen die Leberschädigung nicht zu groß war, deutlich auftrat.

Die Befunde über das Verhalten der Blutplättchenzahlen auf konzentrierte NaCl- und Zuckerlösungen hin sind bei den einzelnen Forschern nicht übereinstimmend. Während Stuber u. Lang 4) teilweise enorme Anstiege bis zu 2 Mill. bei 20 ccm 20%iger Traubenzucker-Lösung sahen, und Nürnberger 15) dasselbe bei hypertonischer Kochsalzlösung fand, konnten Rheinsdorf u. Walter 16) auf NaCl hin keine Vermehrung der Thrombozythenzahlen feststellen. Es erscheint somit bei diesen widersprechenden Befunden eine Nachprüfung durchaus gerechtfertigt.

Trotz der verbreiteten Anwendung des Urotropins in konzentrierter Lösung, welches wir als drittes Mittel untersuchten, liegen bisher bezüglich seiner Einwirkung auf die Gerinnung des Blutes keine Versuche vor.

2.) Eigene Versuche.

a) Methodik.

In den eigenen Versuchen wurde die Bestimmung der Blutgerinnungszeit nach der Methode von Mas y Margo vorgenommen. Es ergaben sich Normalwerte von 8—14 Minuten; gleichzeitige Doppelbestimmungen zeigten Unterschiede von 1/2—1 Minute. Es wurde ein Vorwert und Nachwerte bei den einzelnen Versuchen in Abständen von 5 mal 1/2 Stunde bestimmt. In einer Reihe von Fällen wurde bis zur ersten halben Stunde alle 5—10 Minuten entnommen. — Die Zählung der Thrombozythen erfolgte nach Fonio. Die Normalzahl der Vorwerte belief sich auf durchschnittlich 2—300.000. Die Fehlergrenze war ca. 10% und wurde durch Doppelbestimmungen ermittelt.

Von Mitteilungen unserer Ergebnisse zur Bestimmung der Blutungszeit sahen wir ab. Die methodische Streuung ist hierbei ebenso groß wie sämtliche Schwankungen. Die Injektionen wurden an nüchternen Patienten vorgenommen, in der Mehrzahl mit Magen-Darmstörungen. Bei allen handelte es sich um Kreislauf- und Nierengesunde. — —
Zur Injektion kamen:

10 ccm 10%ige Kochsalzlösung,
20 ccm 40%ige Dextroselösung,
20 ccm 40%ige Urotropinlösung.

Als Nebenerscheinungen trat neben dem üblichen Hitzegefühl im Kopf während und kurz nach einer halben Stunde einige Male Urindrang auf. Ein Patient, dem Urotropin verabfolgt wurde, bekam nach einigen Stunden Druck und Brennen in der Blasengegend, ins Genitale ausstrahlend. Es wurde Harn oft und in kleinen Portionen entleert. Mit dem Harndrang war auch Stuhldrang verbunden.

Berechnung des Verhältnisses der osmotischen Wirksamkeit der 3 Lösungen zu einander: *)

Eine 10%ige NaCl-Lösung hat eine Gefr. P. ern. von -6,16° C.
Eine 40%ige Dextr.-Lösung hat eine Gefr. P. ern. von -5,04° C.
Eine 40%ige Urotr.-Lösung hat eine Gefr. P. ern. von -3,87° C.

Dann entspricht:

einer 40%igen Urotropin-Lösung eine 6,2%ige NaCl-Lösung und
einer 40%igen Dextrose-Lösung eine 7,1%ige NaCl-Lösung.

Daher haben:

10 ccm einer 10%igen NaCl-Lösung die gleiche osmotische Wirksamkeit wie
13,8 ccm einer 40%igen Urotropin-Lösung und
12,9 ccm einer 40%igen Dextrose-Lösung.

Prozentisch ausgedrückt, sind die verwendeten
20 ccm 40%iger Urotropin-Lösung um 64,5% und die
20 ccm 40%iger Dextrose-Lösung um 69,0% stärker osmotisch wirksam als
10 ccm 10%iger NaCl-Lösung.

b) Ergebnisse:

Unsere Ergebnisse aus 9 Versuchen mit Dextrose, 8 mit Urotropin und 7 mit Kochsalz sind in Tabelle I, Ia, und Ib und den entsprechenden Kurven mitgeteilt.

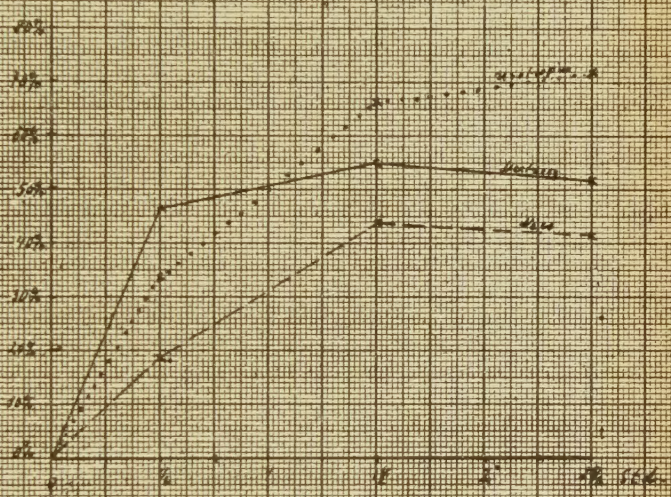
---

*) Für die Unterweisung zur Durchführung dieser Berechnung habe ich Herrn Prof. **Hinsberg** (Path. Institut d. Univer.) vielmals zu danken.

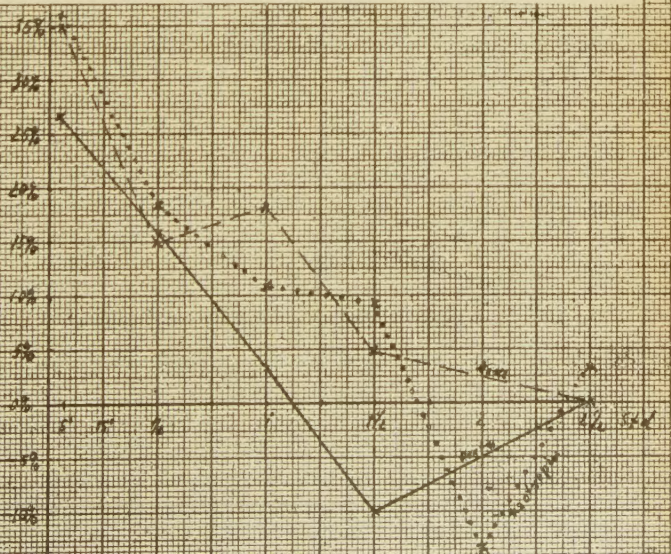
Tabelle I

	Zeit	Dextrose 20 ccm 40 %		Kochsalz 10 ccm 10 %		Urotropin 20 ccm 40 %	
		Ger. Zt.	Thromb Zahl	Ger. Zt.	Thromb. Zahl	Ger. Zt.	Thromb. Zahl
1.)	a. inj.	11'	190 900	14'	216 000	14'	225 000
	5'	7'		10'		8,9'	
	10'	8'		12'		8,5'	
	20'	8'		13'		9'	
	30'	10'	415 200	15'	325 000	11'	364 000
	1 Std.	10,5'		13'		10'	
	1½ „	12'	400 000	14'	369 000	13'	356 000
	2 „					15'	
	2½ „	10,2'	405 000	16'	362 000	13'	391 000
2.)	a. inj.	13'	159 000	14'	189 000	12'	300 000
	5'	9 6'		8'		8'	
	10'			8'		9'	
	20'					9'	
	30'	10,5'	344 000	9'	280 000	16'	455 000
	1 Std.	12'		11'		15'	
	1½ „	11'	360 000	15'	352 000	20'	448 000
	2 „					14'	
	2½ „	14'	315 000	14'	299 000	12'	
3.)	a. inj.	11,5'	190 000	13,3'	294 000	12'	
	5'	8,3'				7,5'	
	10'			9,5'		8'	
	20'					8'	
	30'	9,	240 000	10,6'	281 000	9'	
	1 Std	11'		10'		10,5'	
	1½ „	13'	299 000	11'	375 000	19'	
	2 „					14'	
	2½ „	11'	260 000	12'	360 000	13'	
4.)	a. inj.	13,1'	216 680	11'	243 000	12'	230 000
	5'	9,5		6,5'		7,5	
	10'			8'	264 000	13'	
	20'			9'		13'	
	30'	10'	340 000			10'	364 500
	1½ Std.	10'	324 000	11,5'	280 000	12'	323 000
	2½ „	14'	394 000	13'	260 000	12'	350 000
5.)	a inj.	8'	194 900	12'	199 670	14'	225 600
	30'			9,9'		11'	294 800
	1 Std.	8'	247 860	9,5'		12'	489 000
	1½ „	9,5'		11'	403 600		
	2 „	9'	235 780			14'	459 000
	2½ „	8'		12,5'	482 255		
6.)	a. inj.	10'	166 940	9,9'	272 000	13'	166 000
	30'	8,1'	261 400	8'	246 000	10'	259 000
	1 Std	9'		8,6'		11'	
	1½ „	12'	252 000	10'	285 000	10'	272 000
	2 „					15'	
	2½ „	9,5'	200 050	10'	275 000	12'	273 000

Durchschnittliche Zunahme der Thrombozythen in % .



Durchschnittliche Veränderung der Gerinnungszeit in % .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543925_0014

Fortsetzung Tabelle I

	Zeit	Dextrose 20 ccm 40 %		Kochsalz 10 ccm 10 %		Urotropin 20 ccm 40 %	
		Ger.-Zt.	Thromb. Zahl	Ger. Zt.	Thromb. Zahl	Ger. Zt.	Thromb. Zahl
7.)	a. inj.	12'	170 000	11'	195 000	13'	265 000
	30'	10'	165 000	12'	230 000	10'	245 000
	1 Std	10,5'		9'	220 000	10'	
	1½ „	13'	234 000	10'		11'	336 000
	2 „					13,3'	451 000
	2½ „	11'	261 500	10'	200 000		
8.)	a. inj.	8'	219 000			11'	200 000
	30'	7'	180 000			8'	384 000
	1 Std.	8 3'				16'	720 000
	1½ „	9'	200 000			12'	300 000
9.)	a. inj.	13'	169 000			12'	279 000
	30'	15'	145 260			9'	303 000
	1 Std.					11'	
	1½ „	15'	291 270			10'	267 000
	2 „	14'	260 510			15'	280 000

Tabelle Ia

Durchschnittliche Zunahme der Thrombozythen in %
(zu Kurvenzeichnung 1)

Zeit	Dextrose	Kochsalz	Urotropin
30'	46 %	19 %	34 %
1½ Stde.	55 %	44 %	67 %
2½ Stde.	53 %	42 %	73 %

Tabelle Ib

Durschnittliche Gerinnungsbeschleunigung in %
(zu Kurvenzeichnung 2)

Zeit	Dextrose	Kochsalz	Urotropin
5	26,7 %	35 %	36 %
30'	15,3 %	5 %	18 %
1 Std.	3,0 %	18 %	11 %
1½ Std.	- 10 %	5 %	9 %
2 Std.			- 13 %
2½ Std.	0 %	0 %	3 %

3.) Diskussion.

Wie aus den Tabellen hervorgeht, erfährt die Gerinnungszeit in den meisten Fällen eine deutlich sichtbare Herabsetzung. Auf Urotropin erfolgte diese ausnahmslos, während von 9 Dextrosefällen 3 und von 7 Kochsalzfällen 2 nicht sicher reagierten. Einmal war auf Dextrose hin die Gerinnung verzögert. (Bei der Berechnung der Durchschnittswerte blieb dieser Fall und die nicht reagierenden Fälle unberücksichtigt.) Der Effekt setzt gleich nach der Injektion ein und erreicht schon nach 5 Minuten den Höchstwert. Die in der Kurve dargestellte durchschnittliche prozentische Herabsetzung der Gerinnungszeit in ihrer Abhängigkeit von der Zeit, zeigt, daß die maximale Gerinnungsbeschleunigung nach 5 Minuten beim Urotropin um 34% und beim Kochsalz um 31,0% höher ist als bei Dextrose. Während bei letzterer die normale Gerinnungszeit schon nach 1 Stunde wieder erreicht wird, tritt sie bei Urotropin erst nach 1 3/4 und beim Kochsalz nach 2 1/2 Stunden auf. Die Dextrose- und Urotropinfälle erfahren, nachdem sie die normale Gerinnungszeit erreicht haben, noch eine Gerinnungsverzögerung um durchschnittlich 10%, die nach 2 1/2 Stunden wieder ausgeglichen ist. Eine Abhängigkeit der Gerinnungsbeschleunigung von der Stärke der osmotischen Wirksamkeit der verwendeten Lösungen ist nicht festzustellen, denn während die Dextroselösung um 69% und die Urotropinlösung um 64,5% stärker hypertonisch ist als die Kochsalzlösung, hat letztere trotzdem denselben Effekt wie Urotropin, andererseits das Urotropin bei fast gleicher osmotischer Wirksamkeit einen besseren als Dextrose.

Was nun die Thrombozythenzahlen anbelangt, so erfahren dieselben mit einigen Ausnahmefällen eine starke Erhöhung. Von 9 Dextrosefällen zeigten 2, von 7 Kochsalzfällen 3 und von 9 Urotropinfällen 1 keine Veränderung.*) Der Anstieg der Zahlen erfolgt allmählich, erreicht bei Dextrose und Kochsalz nach durchschnittlich 1 1/2 Stunden das Maximum und zeigt nach 2 1/2 Stunden ein geringes Zurückgehen. Beim Urotropin konnte sogar nach 2 1/2 Stunden noch keine Abnahme der Thrombocythenvermehrung festgestellt werden. In Bezug auf die Abhängigkeit der Thrombozythenzahlenanstiege von der Stärke der Hypertonie der Lösungen ergibt sich, daß auch hier keine einheitlichen Beziehungen bestehen. Nur die Urotropinlösung, die um 69,5% stärker osmotisch ist als die NaCl-Lösung bewirkte gegenüber der letzteren auch eine um 65% höhere Thrombozythenvermehrung; die Dextroselösung dagegen, deren osmotische Wirksamkeit um 69% stärker ist als die der NaCl-Lösung, erreichte dieser gegenüber nur einen um durchschnittlich 25% höheren Blutplättchenanstieg. Zwischen dem Verhalten der Thrombozythenzahlen und der Gerinnungszeit zeigt sich keine eindeutige Beziehung. Während nach 2 1/2 Stunden die durchschnittlichen Gerinnungszeiten bei den 3

*) Diese Fälle wurden bei der Durchschnittsberechnung nicht berücksichtigt

Lösungen wieder normal sind, sind die Zahlen der Thrombozythen immer noch fast maximal erhöht.

Erklärung:

Die gefundene Verkürzung der Gerinnungszeit des Blutes durch hypertonische Lösungen weist auf eine Aenderung im normalen Zusammenspiel der Gerinnungsfaktoren hin. Die gleichzeitig gefundene Vermehrung der Zahl der Thrombozythen kann offenbar allein dafür nicht verantwortlich gemacht werden, weil sie zur Aenderung der Gerinnungszeit keine zeitlichen Beziehungen hat. Daß eine Blutplättchenvermehrung die Gerinnung beschleunigen kann, zeigte Fonio 17), indem er Letzteres auf den Zusatz von isolierten Thrombozythen zum Blut nachwies.

Es fragt sich nun, ob hypertonische Lösungen primär auf das Blut einwirken oder ob in den Geweben sich Prozesse abspielen, welche es erst sekundär verändern.

> V. d. Velden 18) zeigte, daß eine hypertonische NaCl-Lösung, welche i. v. gegeben, eine Gerinnungsbeschleunigung hervorruft, extravaskulär keine Wirkung hat. Ebenso konnten Partos u. Svec 19) keine Veränderung der Blutgerinnung sehen, wenn sie in einen ligierten Abschnitt der Vena cava inf. 10%ige Glukose injizierten.

Danach ist es wahrscheinlich, daß es sich um eine Beeinflussung von Zellen oder Zellsystemen handelt, welche mit der Gerinnung zu tun haben. In erster Linie kommen hier wahrscheinlich die Elemente des retikuloendothelialen Systems (R. E. S.) in Betracht, die unmittelbar vom Blut umströmt werden und die nach den im Folgenden angeführten Untersuchungen als eine Bildungsstätte einer Gerinnungskomponente, des Fibrinogens, angesprochen werden können:

Müller 20), Morawitz u. Rehn 21) u. a. halten das Knochenmark, Nolf 22), Mann u. Nagath 23), Doyen 24), Partos u. Svec 25), die Leber für den Entstehungsort des Fibrinogens. R. Jürgens 26) glaubt, daß das beiden Organen angehörende R. E. S. dafür infrage kommt und führt einen Fall von hämorrhagischer Diathese nach Knochenmarkskarzinose auf die Unfähigkeit des Knochenmarks-R. E. S., Fibrinogen zu bilden, zurück. Zudem bringen Goldzieher, Collens u. Coster 27), dafür einen morphologisch faßbaren Hinweis, indem sie auf Traubenzucker- und Kochsalzinjektionen die Kupffer'schen Sternzellen der Leber vergrößert finden, was sie als ein sichtbares Zeichen für einen erhöhten Reizzustand und eine gesteigerte Aktivität auffassen.

Durch den so hervorgerufenen erhöhten Fibrinogenspiegel des Blutes können die beobachteten Veränderungen durchaus erklärt werden. Den Nachweis dafür im einzelnen zu bringen, geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus.

Da eine gleichgerichtete Beeinflussung der Thrombozythenzahl und der Gerinnungszeit des Blutes durch chemisch so verschiedene Stoffe wie

NaCl, Urotropin und Dextrose in unseren Versuchen festgestellt wurde, ist wohl der erzielte Effekt als eine unspezifische Reizwirkung hypertonischer Lösungen aufzufassen. So konnten auch R. Schmidt 28) und Döllken 29) durch Reizkörper wie Milch und Vaccineurin eine Erhöhung der Plättchenzahl nachweisen.

Zufolge der Wright'schen Theorie der Bluttplättchengenese, welche heute die meist vertretene ist, müßte hier eine Reizwirkung auf die Zellen des Megakariozythensystems des Knochenmarkes vorliegen.

Andererseits ist auch die gerinnungsbeschleunigende Wirkung hypertonischer Lösungen mit ihrem osmotischen Effekt in Einklang gebracht worden.

So glauben v. d. Velden u. Schenk, daß durch den Wassereinstrom aus den Geweben ins Blut das Gerinnungsferment Thrombokinase, das nach Morawitz in allen Körperzellen enthalten ist, mitgespült wird und im Blute die Gerinnungstendenz erhöht.

Daß hierin nicht die einzige Ursache gesehen werden kann, zeigt sich in den späteren eigenen Versuchen in denen selbst bei 2 Fällen von Bluteindickung, also bei umgekehrtem Wasserwechsel, die Herabsetzung der Gerinnungszeit trotzdem erfolgt.

Schließlich führen Partos u. Svec 30) die Verkürzung der Blutgerinnungszeit auf eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels zurück, der als Reiz auf die Leber wirken soll, und behaupten, daß alle Stoffe, die den Blutzucker erhöhen, z. B. Adrenalin, auch die Gerinnung beschleunigen. Man weiß schon lange, daß Injektionen hypertonischer Lösungen, z. B. von Kochsalz (Bock u. Hoffmann 31) und Calciumsalzen (Underhill u. Kleiner 31), usw., den Blutzucker erhöhen. Daraufhin untersuchten wir nach Injektionen von 10 ccm 10%iger NaCl-Lösung und 20 ccm 40%iger Urotropinlösung nüchtern den Blutzuckerspiegel und konnten keinen Anstieg feststellen:

10 ccm 10% NaCl-Lösung:

Zeit	Vorw.	10'	20'	30'	60'	1 ½ Std.	2 ½ Sdt.
Bl. Zu.	0,109	0,09	0,09	0,10	0,082	0,09	0,095

20 ccm 40% Urotropinlösung:

Zeit	Vorw.	10'	20'	30'	60'	1 ½ Std.	2 ½ Std.
Bl Zu.	0,086	0,081	0,079	0,072	0,079.	0,081	0,084

4. Zusammenfassung.

Nach der Injektion der drei verwendeten Lösungen war die Gerinnungszeit des Blutes, fast stets erniedrigt. Das Kochsalz hatte hier als osmotisch relativ am schwächsten wirksame Lösung gegenüber Dextrose und Urotropin die stärkste und längste Wirkung.- - - - - Die Thrombozythenzahlen stiegen mit einigen Ausnahmen nach der Injektion an. Auf Urotropin und Kochsalz erfolgte der Anstieg im Verhältnis der osmotischen Wirksamkeit, der Zucker hatte eine schwächere Wirkung, trotzdem die Konzentration seiner Lösung eine höhere war. - - - - Die Effekte der 3 Lösungen sind also wohl gleichartig, stehen aber in der quantitativen Wirkung zu der Höhe ihrer osmotischen Wirksamkeit in keinem festen Verhältnis.
Die durch die 3 chemisch so verschiedenen hypertonischen Lösungen erzeugten gleichartigen Blutveränderungen weisen darauf hin, daß es sich hier um eine unspezifische Reizwirkung auf Zellen und Zellsysteme handelt, die befähigt sind, einerseits Komponenten der Gerinnung, wie Fibrinogen, zu liefern und andererseits Blutplättchen zu erzeugen. Wahrscheinlich kommt hier die Leber als Hauptbildungsstätte des Fibrinogens und das Knochenmark als Träger des Megakariozythensystems in Betracht. Als wichtige Tatsache ergibt sich, daß auch das Urotropin in hypertonischer Lösung in die Gruppe der hämostyptischen Mittel einzureihen ist.

II.

Der Einfluß hypertonischer Lösungen auf den Wassergehalt des Blutes.

Der zweite Gesichtspunkt, unter dem hypertonische Lösungen Verwendung finden, ist der osmotische Effekt. Die Tendenz zur peinlichen Aufrechterhaltung der Blutisotonie, d. h. zur Konstanterhaltung einer bestimmten Konzentration, führt bei der Schaffung eines osmotischen Gefälles zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit zu Austauscherscheinungen, welche einen großen Teil der Erfolge am Kranken erklären. Mit dem Einstrom von Flüssigkeit aus den Geweben ins Blut kommt es zur Ankurbelung einer allgemeinen Säftezirkulation, welche sich nutzbringend auswirkt im Sinne einer Auffüllung des Gefäßsytems, der Druckentlastung, der Entwässerung hydropischer Gewebe und der Resorption von Exsudaten.

1.) Literatur.

Die ersten Versuche mit der intravenösen Injektion hypertonischer Lösungen gehen auf Brasol 32) (1884) zurück, der auf 5,5 g Dextrose pro kg Hund in 20—84% Lösung enorme Hämoglobinstürze als Ausdruck einer Verdünnung des Blutes beobachtet. Diese Hydrämie sah er als eigentliche Ursache der auf die Zuckerinjektionen erfolgenden Diurese an. Das Hauptinteresse seiner Arbeit richtete sich auf das Schicksal des Zuckers,

der nach seinen Beobachtungen in auffallend kurzer Zeit wieder aus dem Blute verschwand. Auf den Arbeiten Brasols fußen die meisten späteren Untersucher. Magnus 33) findet auf eine intravenös gegebene konzentrierte Kochsalzlösung hin ein Einströmen von Wasser in die Blutbahn und von Kochsalz ins Gewebe, er hält diesen Vorgang für einen Typ der Diffusion und Osmose. Im selben Sinne berichtet v. d. Velden 34), der schon auf 5 ccm einer 5%igen NaCl-Lösung eine ausgesprochene Verwässerung des Kapillar- und Venenblutes nachweist. Größere Mengen verwendete Schenk 35). Er infundierte 100 ccm einer 10%igen NaCl- und Traubenzuckerlösung beim Menschen und sah mittels Erythrocythenzählungen eine Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes bei beiden Lösungen um 6—9%. Lipschitz 36) beobachtete auf hypertonische Traubenzuckerlösungen beim Tier nach anfänglicher Blutverdünnung bei immer noch erhöhtem Blutzuckerspiegel eine Bluteindickung, welche wieder von einer Verdünnung abgelöst wurde. Von grundlegender Bedeutung sind die Arbeiten von Bürger u. Hagemann 37) sowie Steyskal 38), welche sich für eine therapeutische Verwendung hypertonischer Lösungen einsetzen. Erstere prägten dafür zuerst den Ausdruck „Osmotherapie". Daß nicht immer eine Blutverdünnung die Folge einer intravenös beigebrachten konzentrierten Lösung ist, zeigten zuerst Nonnenbruch u. Scyszka 39), die nach der Infussion von 230 ccm einer 15%igen Dextroselösung sowohl Bluteindickung wie Hydrämie nachwiesen. Gleichlautende Befunde hatte Opitz 40) in Traubenzuckerversuchen beim Kinde.

In neuerer Zeit beobachteten Kisch 41), Gollwitzer u. Meyer 42) sowie Nobusuke Onozaki 43) auf hypertonische Zucker- und Kochsalzlösungen hin eine Vergrößerung der diastolischen Herzfüllung; diese erfolgte nach Kisch in zwei Phasen, von denen die letztere auf die osmotisch bedingte Hydrämie zurückzuführen war.

Der günstigen Kreislaufwirkung hochprozentiger Lösungen von Traubenzucker ist neben der osmotischen Komponente eine rein ernährungsphysiologische zugeschrieben worden. Büdingen 44) macht die Leistung des Herzens abhängig von dem Gehalt des Blutes an Traubenzucker, der, in erhöhter Menge im Blute vorhanden, einen Nährreiz auf das arbeitende Herz ausübt und es zu gesteigerter Tätigkeit veranlassen soll.

Ueber das Urotropin in Bezug auf seine Wirkungsweise in hypertonischer Lösung sind, soweit ich die Literatur übersehe, noch keine Untersuchungen gemacht worden. Die Indikation für seine Anwendung sind im allgemeinen infektiöse Prozesse, wie bakterielle Nierenaffektionen, Cholecystitis, Thrombophlebitis usw. G. v. Takats 45) sah gute Erfolge bei der Hydrocephalusbehandlung und eine Druckentlastung des Liquor cerebrospinalis, was er für eine osmotische Wirkung hält. Der uns hier nicht interessierende antibakterielle Einfluß des Urotropins wird auf das sich in saurem Milieu abspaltende Formaldehyd zurückgeführt, das entwicklungshemmend auf Keime wirkt.

2.) Eigene Versuche.

a) Methodik.

Die Veränderungen im Wassergehalt des Blutes stellten wir mit Hilfe von Hämoglobin- und Erythrozythenzahlenbestimmungen fest. Das Hämoglobin ist ebenso wie die Zahl der Erythrozythen ein sicherer Test für die Veränderung der Zusammensetzung des Blutes durch einströmende Flüssigkeit. Die Lösungen, welche während 1—2 Minuten injiziert wurden, erzeugten keine Hämolyse, da das Serum nach dem Zentrifugieren eine normalgelbe Farbe hatte. Die Hämoglobinbestimmungen nahmen wir nach Authenrieth vor und die Erythrozythenzählung in der Thoma-Zeiss'schen Kammer. Zur Kontrolle machten wir immer Doppelbestimmungen in zwei verschiedenen Pipetten und erhielten im wesentlichen übereinstimmende Werte mit einem Fehlermaß von 100 000—150 000. Das Fehlermaß der Hb-Bestimmungen: 2%. Ergänzt wurden die Bestimmungen durch Messung der Blutkörperchen-Volumina mit dem Hämatokriten auf einer Zentrifuge mit 3000 Touren (zentrifugiert bis zur Volumkonstanz). Das Kapillarblut wurde peinlichst sorgfältig entnommen und mit „Hirudin" bezw. „Liquoid" (Roche) ungerinnbar gemacht. Außerdem wurde auch in einigen Versuchen zur Kontrolle der Schwankungen von Hb und Erythrozythenbestimmungen der Wassergehalt des Blutes mit Hilfe der Wägemethode festgestellt. Die Fehlergrenze betrug dabei 1%. Die Menge und Konzentration der verwendeten Lösungen ist dieselbe wie im ersten Teil der Arbeit, die Bestimmungen wurden an den gleichen Patienten vorgenommen.

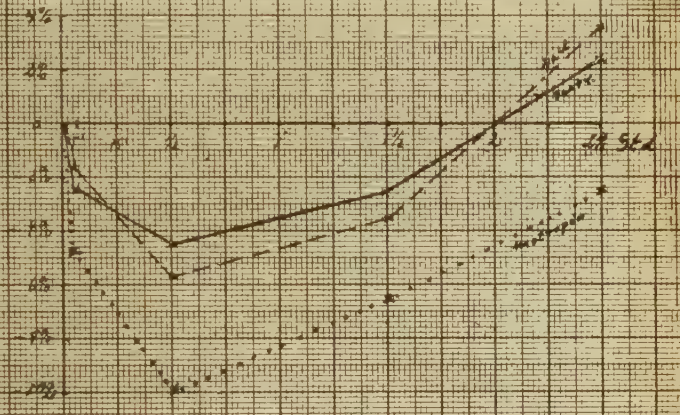
b) Ergebnisse:

Unsere Versuchsergebnisse aus 9 Versuchen mit Dextrose, 8 mit Urotropin und 7 mit Kochsalz sind in Tabelle II a- d und den entsprechenden Kurven mitgeteilt.

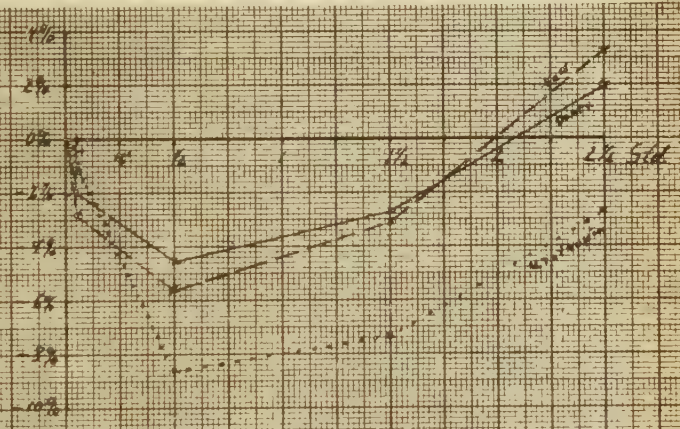
Tabelle II

	Zeit	Dextrose 20 ccm 40 %		Kochsalz 10 ccm 10 %		Urotropin 20 ccm 40 %	
		% Hb	Erythroz.	% Hb.	Erythroz.	% Hb.	Erythroz.
1)	a. inj	90	4 760 000	91	4 820 000	98	4 990 000
	5'	88	4 650 000	84	4 700 000	97	4 800 000
	10'		4 780 000				
	20'	84	4 490 000		4 550 000		4 500 000
	30'	88	4 690 000	84	4 490 000	88	4 400 000
	1 Std.						
	1½ „	84	4 400 000	85	4 600 000	87	4 540 000
	2½ „			89	4 940 000	95	4 700 000
	3 „	90	4 600 000				
2.)	a. inj.	87	4 410 000	88	4 410 000	75	3 900 000
	5'				4 470 000	73	3 730 000
	10'				4 100 000		3 520 000
	20'						3 600 000
	30'	80	4 040 000	81	4 080 000	66	3 500 000
	1 Std.					75	4 000 000
	1½ „	85	4 500 000	83	4 210 000		
	2½ „	85	4 300 000	93	4 780 000	75	3 820 000
3.)	a. inj.	93	4 500 000	86	4 490 000	90	4 680 000
	5'						
	10						4 450 000
	20'						4 490 000
	30'	88	4 200 000	92	4 800 000	81	4 200 000
	1 Std						
	1½ „	93	4 670 000	83	4 300 000	81	4 090 000
	2 „						
	2½ „	95	4 750 000	87	4 403 000	89	4 600 000
4.)	a. inj.	90	5 230 000	96	4 900 000	90	4 800 000
	5'				4 790 000		
	20'				4 700 000		
	30'	87	4 998 000	93	4 690 000	81	4 300 000
	1 Std.						4 480 000
	1½ „	88	5 245 000	96	4 700 000	80	4 500 000
	2½ „		5 023 000	96	4 800 000	84	
	4 „					91	4 970 000
5.)	a. inj.	80	5 270 000	90	4 870 000	80	4 000 000
	30'	76	4 980 000	86	4 585 000	76	3 720 000
	1 Std.						
	1½ „	79	5 300 000	89	4 650 000	80	3 900 000
	2½ „	86	5 500 000	95	4 988 000	81	4 200 000
6.)	a. inj.	78	4 900 000	91	4 040 000	86	4 400 000
	30'	74	4 701 000	87	3 819 000	76	3 980 000
	1 Std.					76	3 920 000
	1½ „	78	4 990 000	87	4 100 000		
	2 „					82	4 100 000
	2½ „	76	4 800 000	94	4 200 000		
	4 „						4 500 000

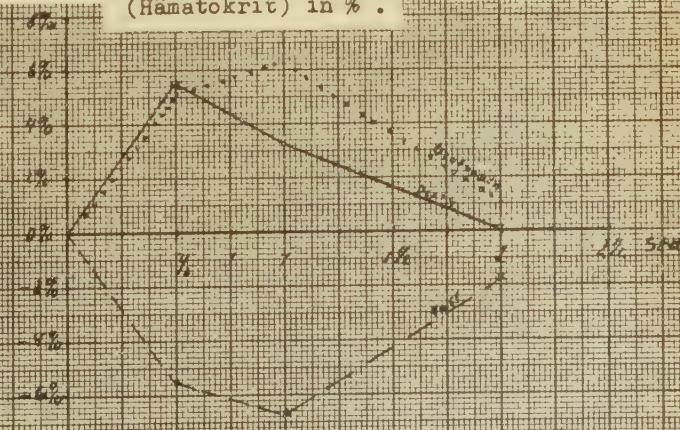
Durchschnittliche Veranderung der Erythrozythenzahlen in %



Durchschnittliche Veranderung der Hb.Werte in %.



Durchschnittliche Veränderung der Blutkörperchenvolumina (Hämatokrit) in % .



Fortsetzung Tabelle II

	Zeit	Dextrose 20 ccm 40 %		Kochsalz 10 ccm 10 %		Urotropin 20 ccm 40 %	
		% Hb	Erythroz.	% Hb	Erythroz.	% Hb.	Erythroz.
7)	a. inj.	86	5 040 000	91,8	3 960 000	90	4 560 000
	30'	87	4 980 000	95	4 200 000	81	4 120 000
	1½ Std	87	5 150 000	92	3 870 000	87	4 670 000
	2½ „			92	3 820 000		
	3½ „	89	5 200 000			88	4 500 000
8.)	a. inj	83	4 220 000			86	4 400 000
	30'	80	4 200 000			85	4 030 000
	1 Std.	80	4 300 000			77	3 910 000
	2 „					83	4 200 000
	3 „	85	4 500 000			88	4 350 000
9)	a. inj.	85	4 350 000				
	30'	78	4 000 000				
	1 Std	79	3 990 000				
	2 „	88	4 550 000				

Tabelle IIa

Durchschnittliche Erythrozythenschwankungen in %
(zu Kurvenzeichnung 1)

Zeit	Dextrose	Kochsalz	Urotropin
5'	— 2,2 %	1,8 %	— 4,8 %
30'	— 4,4 %	— 5,9 %	— 10 %
1½ Std.	— 2,4 %	— 3,8 %	— 6,6 %
2½ Std.	+ 2,5 %	+ 3,8 %	— 2,2 %

Tabelle IIb

Durchschnittliche Hämoglobinschwankungen in %
(zu Kurvenzeichnung 2)

Zeit	Dextrose	Kochsalz	Urotropin
5'	— 2 %	— 2,9 %	— 1,2 %
30'	— 4,5 %	— 5,5 %	— 8,6 %
1½ Std,	— 2,8 %	— 3 %	— 7,1 %
2½ Std.	+ 2 %	+ 3,1 %	— 2,7 %

Tabelle IIc

Vergleichsbestimmungen zwischen Hämoglobin, Erythrozythen und Wassergehalt (W. G.) des Blutes.

	Zeit	Dextrose 20 ccm 40 %			Kochsalz 10 ccm 10 %			Urotropin 20 ccm 40 %		
		% Hb.	Ery.	W. G.	% Hb.	Ery.	W. G.	% Hb.	Ery.	W. G.
1.)	a. inj	92	5 000 000	79 %	96	5 460 000	80 %	88	4 600 000	77 %
	5'		5 100 000		90	5 150 000	84 %	80	4 200 000	79 %
	30'	87	4 720 000	82 %	90	5 200 000	85 %	79	4 300 000	83 %
	1½ Std.	92	5 250 000	78 %						
	2½ „	92	5 120 000	79 %	97	5 500 000	78 %	83	4 250 000	81 %
2.)	a. inj	95	4 900 000	78 %	79	4 250 000	81 %	90	5 100 000	80 %
	5'		4 680 000					90	5 150 000	
	30'	90	4 630 000	81 %	75	4 000 000	84 %	83	4 653 000	87 %
	2 Std.	93	4 950 000	77 %						
	3½ „	97	5 000 000	78 %	80	4 100 000	80 %	91	4 900 000	79 %

Tabelle II d

Hämatokrit-Bestimmungen
(Prozentzahlen beziehen sich auf das Blutkörperchenvolumen).

Zeit	Kochsalz 10 ccm 10 %	Dextrose 20 ccm 40 %	Urotropin 20 ccm 40 %
a. inj.	41 %	37 %	36 %
30	38 %	41 %	35 %
1 Std.	38 %	41 %	40 %
2 „	39 %	38 %	36 %
a. inj.	41 %	38 %	40 %
30	40 %	38 %	43 %
1 Std.	38 %	39 %	45 %
2 „	41 %	38 %	42 %
a inj	39 %	40 %	37 %
30'	35 %	44 %	36 %
1 Std	36 %	42 %	38 %
2 „	38 %	41 %	37 %
a. inj	43 %	39 %	42 %
30'	44 %	38 %	45 %
1 Std.	40 %	37 %	42 %
2 „	42 %	39 %	43 %
a. inj.	45 %	43 %	40 %
30'	44 %	40 %	44 %
1 Std	44 %	39 %	43 %
2 „	45 %	40 %	40 %
a. inj.	42 %	40 %	46 %
30'	38 %	43 %	49 %
1 Std.	39 %	41 %	49 %
2 „	41 %	39 %	45 %

Tabelle II e

Durchschnittliche prozentische Veränderung des Blutkörperchenvolumens. [zu Kurvenzeichnung 3]

Zeit	Dextrose	Kochsalz	Urotropin
30'	+ 5,7 %	— 5,6 %	+ 5,1 %
1 Std.	+ 3,1 %	— 6,4 %	+ 6,6 %
2 Std.	0 %	— 1,8 %	+ 1 %

3.) Diskussion.

Aus den Kurven ist zu ersehen, daß auf alle drei Lösungen hin schon nach 5 Minuten ein Sturz der Erythrozythenzahlen erfolgt, einhergehend mit einer entsprechenden Abnahme der Hämoglobinwerte, d. h. daß der Wassergehalt des Blutes eine Vermehrung erfahren hat. Nach 1/2 Stunde ist bei allen drei Stoffen die Hydrämie am stärksten, um dann wieder allmählich abzunehmen. Bei den Patienten, denen NaCl und Zucker gespritzt wurde, zeigte sich durchschnittlich nach 2 Stunden das Blut wieder normal; nach weiteren 30 Minuten erfolgte ein Sinken der Hämoglobin- und Erythrozythenzahlen unter den Ausgangswert: das Blut war wasserärmer geworden als zu Beginn der Injektionen. Die Urotropinkurve zeigt ein langsameres Zurückgehen gegen den Ausgangswert, der nach 2 1/2 Stunden noch nicht erreicht ist. Es wird das eingeströmte Wasser also länger in der Blutbahn zurückgehalten als auf Dextrose und Kochsalz hin.

Aus der Tabelle II ergibt sich, daß von 9 Dextrosefällen 2 gar keine Reaktion zeigten, sowohl bezüglich der Erythrozythenzahlen, als auch der Hämoglobinwerte. 2 der 7 Kochsalzfälle reagierten mit einer Bluteindickung nach 1/2 Stunde, die nach 2 Stunden nicht mehr nachzuweisen war. Diese Fälle wurden in der Durchschnittsberechnung nicht berücksichtigt. Nur beim Urotropin kam es ausnahmslos zu Hydrämie.

In Bezug auf die Stärke der osmotischen Wirksamkeit der drei verwendeten Lösungen ergibt sich, daß das Urotropin, welches 64,5% stärker osmotisch ist als Kochsalz, einen um durchschnittlich 70% stärkeren Wassereinstrom ins Blut erzeugt (bezogen auf Erythrozythenzahlen). Die restlichen 5,5% sind wahrscheinlich auf Fehlerquellen zurückzuführen. Die Dextrose zeigt in dieser Hinsicht keine Gesetzmäßigkeit, sie müßte in 40%iger Lösung um 69% wirksamer sein als die 10%ige Kochsalzlösung, sie hat aber im Versuch im Durchschnitt noch einen um 28% geringeren Wassereinstrom bewirkt.

Die Bestimmung der Wassergehaltsschwankungen des Blutes mit Hilfe der Wägemethode ergab etwas niedere Werte, hatte aber bei den verschiedenen Stoffen untereinander praktisch dasselbe Verhältnis.

Die Hämatokritausschläge waren bei den drei Stoffen nicht gleichsinnig. Während auf Kochsalzinjektionen bei 4 von 6 Fällen eine Verminderung des Blutkörperchenvolumens erfolgte, stieg dieses bei 4 von 6 Dextrosefällen an, blieb bei einem gleich und zeigte bei einem weiteren Patienten eine Verminderung. Auf das Urotropin reagierten von 6 Fällen 5 mit einem Anstieg der Werte. Alle Zahlen lagen über der Fehlergrenze. Das Verhältnis von Blutkörperchen und Plasma war nach durchschnittlich 2 Stunden wieder normal.

Erklärung:

Bei der Einführung von hypertonischen Lösungen direkt in die Blutbahn handelt es sich um einen brüsken Eingriff in die normalen osmotischen

Druckverhältnisse des Blutes, die der Körper als „homoismotischer Organismus" (Höber) auszugleichen sucht durch die Wiederherstellung der Isotonie zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit. Diese Aufrechterhaltung des osmotischen Gleichgewichts könnte dadurch geschehen, daß die Exkretionsorgane, wie Drüsen und Niere, die eingeführten überschwelligen Stoffe ausscheiden.

Wie aber aus zahlreichen Versuchen hervorgeht (v. Falk-Limpert 46), Forster 47), Brasol 48), Magnus 49, Prigge 50), ist die Niere am initialen osmoregulatorischen Ausgleich nicht beteiligt, da sie offenbar nicht imstande ist, mit der nötigen Geschwindigkeit die Eliminierung vorzunehmen. Nach der Injektion sehr großer Traubenzucker- und Kochsalzmengen erschien im Harn nach kurzer Zeit nur ein sehr geringer Teil wieder, der für den osmotischen Ausgleich nicht ins Gewicht fällt.

Es bleibt noch die Möglichkeit, daß die injizierten Stoffe ins Gewebe abwandern, daß Flüssigkeit aus den Geweben in den Gefäßraum einströmt, oder daß beides erfolgt.

A. Gandellini 51), der kurz nach der Injektion von 40 ccm 10%iger NaCl-Lösung nur noch 1/3 dieser Menge im Blute nachweisen konnte, sah im Harn zunächst keine Ausscheidung, fand aber einige Stunden darauf die gesamte einverleibte Menge darin wieder. Brasol fand 2 Minuten nach der Infusion einer konzentrierten Traubenzuckerlösung nur noch die Hälfte des Zuckers wieder, der im Blut zu erwarten gewesen wäre.

Es müssen also inzwischen „provisorische Mechanismen der Regulation" nach Botazzi 52) tätig gewesen sein, welche den giftig wirkenden Stoff zunächst deponierten. Als solche sind die Gewebe im weitesten Sinne zu verstehen.

Nach Schade (Die physikalische Chemie i. d. inneren Medizin. Verl. Th. Steinkopf, Dresden und Leipzig 1921) kommt hier der extracellulären Substanz des Bindegewebes mit ihrer Quellungs- und Entquellungsfähigkeit eine besondere Bedeutung zu und ist bei dem osmotischen Ausgleichsvorgang als einheitlich wirkendes Organ anzusehen. Den Vater-Paccinischen Körperchen, die darin ihren Sitz haben, soll die Fähigkeit innewohnen, Konzentrationsveränderungen der Gewebssäfte als Reiz aufzunehmen und zum Centralnervensystem fortzuleiten, um von dort auf dem Wege eines Reflexes über die Gefäßnerven die Isotonie wiederherzustellen. Schade spricht von einer „Osmosensibilität, welche eine Osmoregulation gewährleistet."

Daß neben der Deponierung der Salze in den Geweben die Verwässerung des Blutes bei der Wiederherstellung der normalen Blutzusammensetzung eine wesentliche Rolle spielt, geht aus den eigenen Versuchen deutlich genug hervor. Sehr auffallend ist sowohl die Geschwindigkeit, als auch der Umfang dieses Prozesses, der durch ein einfaches physikalisches Geschehen nach dem Typ der Diffusion und Osmose kaum zu erklären

ist. Bei einer durchschnittlichen Blutmenge von 5 ltr. wären z. B. nach dem Einverleiben der 20 ccm 40%iger Urotropinlösung schon nach einer halben Stunde 500 ccm Gewebsflüssigkeit in den Gefäßraum eingeströmt. Eine Bedeutung kommt hier sicher den Kapillarwänden, der Trennungsmembran zwischen Blut und Gewebe zu.

Nach Siebeck 53) und Marx 54) können die Kapillaren nicht mit toten Membranen verglichen werden, da ihre Permeabilität für Salze eine sehr wechselvolle und nicht von der Teilchengröße der diffundierenden Substanzen abhängige ist. Nach Meyer u. Handovski 55) wirken überhaupt hypertonische Lösungen dadurch, daß durch eine Kolloidänderung des Blutes in den Endothelzellen Funktionsänderungen stattfinden, die sich im Sinne einer Gefäßerweiterung und damit eines erhöhten Flüssigkeitsaustausches auswirken.

Die nähere Erörterung der gefäßerweiternden Wirkung hypertonischer Lösungen ist nicht Aufgabe dieser Arbeit.

Sehr wichtig und vielleicht ausschlaggebend für die Wirkungsweise konzentrierter Lösungen ist die Rolle, welche das R. E. S. als einheitliches Organ in Leber, Milz und Knochenmark spielt.

Während Untersucher wie Pollitzer u. Stolz 56), Mautner 57), Adler 58) und Pick u. Wagner 59) der Leber eine große Rolle im Wasserhaushalt zusprechen, weisen Saxl u. Donath 60) zum ersten Male darauf hin, daß es sich hier um das R. E. S. handeln könnte. Deicke 61) stellte auf die Injektion von 10 ccm Collargol eine deutliche Hydrämie fest, die begleitet war von einer Vermehrung der Monozythen, welche sich mit Collargol beladen hatten, was nach dem Verfasser ein Zeichen für die Reizung des R. E. S. ist.

Hiernach erscheint eine Beteiligung des R. E. S. am Wasserhaushalt wahrscheinlich zu sein. Das R. E. S. würde demnach auf Grund der Versuche von Deicke imstande sein, Wasser in die Blutbahn zu senden und so auf die Konzentrationseinstellung zwischen Blut- und Gewebsflüßigkeit einzuwirken. Da nun hypertonische Lösungen nach Goldzieher, Collens u. Coster das R. E. S. reizen können, so ließe sich denken, daß die durch sie bewirkte Hydrämie auch z. T. über das R. E. S. ginge.

Was die Hämatokritwerte betrifft, so müssen die Blutkörperchen sich gegenüber einer hypertonischen Urotropin- und Traubenzuckerlösung einerseits und einer Kochsalzlösung andererseits verschieden verhalten.

Brasol fand als erster, daß, wenn man eine hypertonische Zuckerlösung ins Blut spritzt, der Zuckergehalt der roten Blutkörperchen sich erhöht und die Erythrozythen unter dem nachfolgenden Wassereinstrom quellen. Im selben Sinne berichten Mond 62) und Rona und Michaelis 63).

Auf Grund unserer Hämatokritwerte muß, da trotz des Wassereinstromes eine Erhöhung des Blutkörperchenvolumens stattgefunden hat, durch Urotropin und Traubenzucker eine Vergrößerung der einzelnen Erythrozythen-

volumina erfolgt sein, d. h. diese beiden Stoffe sind trotz des erhöhten osmotischen Druckes außerhalb ins Innere der Scheiben eingedrungen und haben Wasser mitgerissen. Dies widerspricht den Gesetzen des osmotischen Druckes, und die Umhüllungsmembran der roten Blutkörperchen wäre deshalb nicht mit einer toten semipermeablen Membran zu vergleichen. Wie sich im einzelnen die Erscheinung der Blutkörperchenquellung auf Urotropin und Zucker vollzieht, läßt sich nicht einmal vermuten, da die Struktur von lebenden Membranen noch sehr wenig bekannt ist.

4.) Zusammenfassung.

Das Blut hat sich nach der Injektion der drei Lösungen im Sinne einer Hydrämie verändert. Die Stärke des Wassereinstromes in die Blutbahn ist nicht eindeutig abhängig von der Höhe der osmotischen Wirksamkeit. Diese Tatsache und die Schnelligkeit der Wasserbewegungen lassen es u. E. als zweifelhaft erscheinen, daß es sich bei dem Prozeß um einen osmotischen Vorgang handelt. Auf Grund von anderen Untersuchungen scheint es sich viel mehr um die Aeusserung einer unspezifischen Reizwirkung auf die Kapillarendothelien und das R. E. S. zu handeln.

Die Tatsache, daß eine hypertonische Urotropinlösung Hydrämie bewirkt, beweist, daß sie neben ihrer spezifischen Wirkung noch eine unspezifische hat, d. h. daß sie außer ihrer keimtötenden Eigenschaft durch Abspaltung von Formaldehyd noch eine anregende Wirkung auf den Austausch zwischen Blut- und Gewebflüssigkeit besitzt, was u. E. der Berücksichtigung wert ist.

Die Hämatokritwerte zeigten kein gleichsinniges Verhalten. Während auf NaCl hin die Blutkörperchenvolumina abnahmen, erfuhren sie durch Dextrose und Urotropin eine Zunahme, d. h. die einzelnen Erythrozythen waren gequollen.

B. Schlußzusammenfassung.

1.) Es wurden drei verschiedene hypertonische Lösungen von Kochsalz, Urotropin und Dextrose mit einer entsprechenden osmotischen Wirksamkeit von 1 : 1,64 : 1,69 gespritzt. Es sollte festgestellt werden, wie sich die Blutgerinnung, die Thrombozythen und der Wassergehalt des Blutes verhalten, und ob Unterschiede in Bezug auf die drei Lösungen nachzuweisen sind.

2.) Die Blutgerinnung erfuhr durch die drei Stoffe eine deutliche Beschleunigung, die bei NaCl mit einem durchschnittlichen Höchstwert von 35% gegenüber Urotropin mit 36% und Dextrose mit 27,7% am längsten anhielt und in Bezug auf die osmotische Wirksamkeit seiner Lösung am stärksten war. Danach wäre Kochsalz bei der Blutstillungsbehandlung gegenüber Traubenzucker zu bevorzugen.

3.) Die Thrombozythen erfuhren mit wenigen Ausnahmen teilweise eine enorme Vermehrung. Während die durchschnittlichen maximalen Anstiege bei NaCl und Urotropin (NaCl : 44%, Urotropin 73%) sich wie die Stärke ihrer osmotischen Wirksamkeit verhielten, hatte die Zuckerlösung trotz ihrer höheren Konzentration gegenüber den beiden anderen einen um durchschnittlich 55% geringeren Effekt.
Es bestehen somit zwischen den Graden der osmotischen Wirksamkeit der drei Lösungen und ihrer Einwirkung auf die Gerinnung und die Thrombozythen des Blutes keine einheitlichen Beziehungen.

4.) Es zeigte sich ferner mit wenigen Ausnahmen auf alle Lösungen hin eine Blutverdünnung, die durchschnittlich nach 30 Minuten am stärksten war und für Urotropin 10%, NaCl 5,9% und Dextrose 4,4% betrug. Die Größen des Wassereinstroms ins Blut auf Urotropin und Kochsalz verhielten sich also etwa wie deren osmotische Wirksamkeit, die Zuckerlösung zeigte ein abweichendes Verhalten, indem sie trotz ihres stärksten osmotischen Druckes die kleinste Wirkung hatte.

5.) Während für Zucker und Kochsalz im wesentlichen bekannte Ergebnisse bestätigt wurden, ergab sich für Urotropin als neue Tatsache, daß es, in konzentrierter Lösung in die Blutbahn gebracht, gerinnungsbeschleunigend wirkt und die allgemeine Säftezirkulation anregt, indem ein Wassereinstrom ins Blut erfolgt.

6.) Die Blutkörperchenvolumina erfuhren durch die NaCl-Lösung eine Verminderung, während sie auf die Urotropin - und Dextrose-Lösung hin anstiegen.

Zum Schluß möchte ich Herrn Priv. Doz. Dr. Rühl für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung meinen besten Dank aussprechen.

Literatur.

1.) Therapie der chron. Lungenschwindsucht, Schröder-Blumenfeld.
2.) Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre, 1874 Bln.
3.) Z. f. kl. Med. Bd. 21—22.
4.) Dtsch. med. Wo. 1909 S. 197,
80. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte.
5.) Med. Kl. 1910.
6.) Z. f. d. ges. exp. Med. 1920 Bd. 11 H. 3—4, S. 166—177.
7.) Westnik chir. i. pogr. oblastei 1926.
8.) Bioch. Zhchr. Bd. 37, S. 177 1911.
9.) W. Klin. Wo. 1919 S. 607 — Mitt. a. d. Grenzgeb. d. i. Med. u. Chir. Bd. 30, H. 1—2, 1918.
10.) Fonts, Mitt. d. Med. 1912, Nr. 16, S. 353.
11.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. V. 218, S. 209.
12.) Naunyn - Schmiedebergs Arch. Bd. 154, S. 50, 1930.
13.) M. med. Wo. 1931, S. 127 Amm. Surg. 1920, 91, 6 S. 801.
14.) s. unter 12.
15.) D. Arch. f. Kl. Med. 136 H. 3/4.
16.) Zschr. d. exp. Med. 87 496 1933.
17.) Handb. d. norm. und path. Physiol. 61, 1928.
18.) D. med. Wo. 1909, S. 197. S. Nr. 4.
19.) s. unter 11.
20.) Hofmeisters Beiträge 6 454, 1905.
21.) Arch. f. exp. Pathol. 25 140.
22.) Arch. internat. Physiol. 1 1905/06.
23.) Arch. internat. Med. exper. 30, 75—84.
24.) C. r. Soc. Biol. Paris 58 und 60.
25.) s. unter 11.
26.) Zschr. f. kl. Med. 1933 I 649.
27.) Kli. Wo. 1931. S. 582.
28.) Zschr. f. kl. Med. 83 1916, D. Arch. f. kl. Med. 131 H. 1 u. 2 1919
29.) Bln. Klin. Wo. 10 226, 1919.
30.) s. unter 11.
31.) S. v. Noorden: Die Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung Bln. 1927, S. 52.
32.) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1884, S. 211.
33.) Schmiedebergs Arch. Bd. 44, S. 68 u. 396, Bd. 45, S. 210.
34.) Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Nr. 6, 1919.
35.) Dtsch. med. Wo. Nr. 5, Arch. f. exp. Path. u. - Pharm. 70, 55—69.
36.) Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11, 1920, S. 166.
37.) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 85 1920.
38.) Dtsch. med. Wo. Nr. 8, Th. d. G. 1925, H. 1/2.
Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1920, Nr. 11.
39.) Grundlagen der Osmotherapie (Steyskal) Wien: Verlag Safar 1922. — Neue therap. Wege, Wien, Verlag Springer 1924,

40.) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 86, 1920 II.
41.) Kli. Wo. 1922, S. 117, 1. Jg. Nr. 3.
42.) Zschr. d. ges. exp. Med. (1927) 56, S. 215, W. med. Wo. 1930.
43.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. (1928) 218, 586.
44.) Tohoku J. exper. Med. 24, 580—603 (1934).
45.) Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 114, Kli. Wo. 1926 II.
46.) Arch. f. Chir. 1923 Bd. 125 S. 544.
47.) Virchow's Arch. usw. Bd. 9.
48.) Zschr. f. Biologie Bd. 11.
49.) s. unter 32.
50.) s. unter 33.
51.) Arch. f. klin. Med. 1922, Bd. 139 II.
52.) Zschr. f. exp. Medizin, 1934, 92, S. 361.
53.) Ergebnisse d. Physiol. 1908 Bd. 7, S. 161.
54.) Handb. d. norm. u. path. Physiol. 17, 1926.
55.) H. Marx: Der Wasserhaushalt des gesunden und kranken Menschen, Bln. Springer 1935.
56.) Kli. Wo. 1924, Nr. 30, D. med. Wo. 1925, S. 98.
57.) Kli. Wo. 1924, Nr. 3.
58.) W. Arch. f. Klin. Med.
59.) Kli. Wo. 1923, Nr. 43.
60.) Kli. Wo. 1923, Nr. 30.
61.) Kli. Wo. 1924, Nr. 31.
62.) Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1927—158.
63.) Pflügers Arch. 1930, 224, 161.
64.) Bioch. Ztschr. 16, 60 (1908) 18 375 (1909).
65.) M. de Crinis: Humorale Konstitution (Handbuch der Biologie der Person).

Lebenslauf.

Als Sohn des Tischlers Johann Renner bin ich, Hans Renner, am 18. 11. 1911 in Wattenscheid in Westfalen geboren.

Nach Besuch der Bochumer Oberrealschule und nach dort bestandener Reifeprüfung habe ich das vorklinische Studium in Münster und das klinische in Berlin absolviert.

Das Physikum bestand ich im Herbst 1933 und das Staatsexamen im Januar 1937.